(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顧公開番号

特開平9-308619

(43)公開日 平成9年(1997)12月2日

(51) Int.CL.		識別記号	庁内整理番号	FΙ		技術表示箇所
A61B	5/107		0277 – 2 J	A 6 1 B	5/10	300Q
	5/00				5/00	M

審査請求 未請求 請求項の数9 FD (全 7 頁)

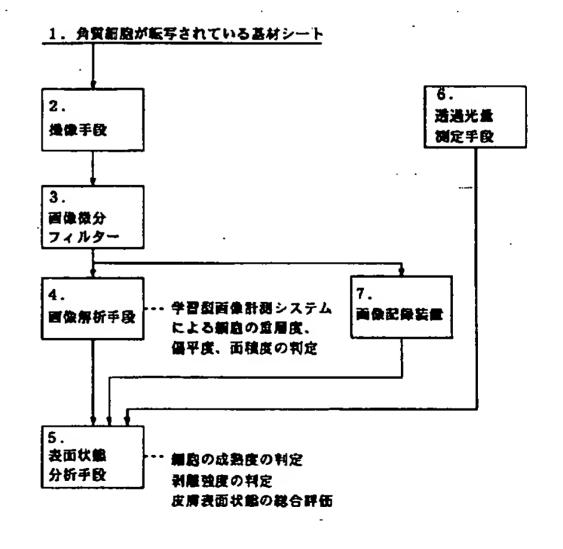
(21)出願番号	特顧平 8-153219	(71) 出題人 000000918
		花王株式会社
(22) 出顧日	平成8年(1996)5月23日	東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
		(72)発明者 小山内 宰
		東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
	•	社研究所内
		(72)発明者 矢田 幸博
		東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
		社研究所内
		(72)発明者 赤崎 秀 一
		東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
		社研究所内
		(74)代理人 弁理士 田治米 登 (外1名)

(54) 【発明の名称】 皮膚表面分析方法及び装置

(57)【要約】

【課題】 皮膚の表面状態の分析を、角質細胞を用いて、迅速に、正確に行えるようにする。

【解決手段】 粘着面を有する基材シートの当該粘着面に被験者の皮膚表面から角質細胞を転写させ、転写した角質細胞を画像に撮り、その画像における角質細胞の形状に対して自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを実行することにより、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つを判定し、これに基づいて皮膚表面状態を分析する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 粘着面を有する基材シートの当該粘着面に被験者の皮膚表面から角質細胞を転写させ、転写した角質細胞を画像に撮り、その画像における角質細胞の形状に対して自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを実行することにより、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つを判定し、これに基づいて皮膚表面状態を分析することを特徴とする皮膚表面分析方法。

【請求項2】 角質細胞を基材シートの粘着面に転写さ 10 せた後、その粘着面上にカバーシートを貼着させ、画像 を撮る請求項1記載の皮膚表面分析方法。

【請求項3】 角質細胞の画像を画像微分フィルターで 微分処理することにより細胞の輪郭を強調した後、自己 相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを 実行する請求項1又は2記載の皮膚表面分析方法。

【請求項4】 角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つの判定に基づいて角質細胞の成熟度を判定する請求項1~3のいずれかに記載の皮膚表面分析方法。

【請求項5】 基材シート及びカバーシートとして透明シートを使用し、角質細胞を転写させた基材シートに一定光量の光を照射してその透過光量を測定し、これに基づいて基材シートに転写した角質細胞の剥離量を求め、この剥離量から角質細胞の剥離強度を判定し、角質細胞の剥離強度と成熟度とから皮膚表面状態を分析する請求項4記載の皮膚表面分析方法。

【請求項6】 角質細胞が転写されている基材シートの画像を撮る撮像手段、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つを判定するために、画像に撮った 30 角質細胞の形状に対して自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを実行する画像解析手段、及び画像解析手段による角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つの判定結果に基づいて皮膚表面状態を分析する表面状態分析手段を有することを特徴とする皮膚表面分析装置。

【請求項7】 画像解析手段が、角質細胞の画像を画像 微分フィルターで微分処理して細胞の輪郭を強調した 後、自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測シ ステムを実行する請求項6記載の皮膚表面分析装置。

【請求項8】 表面状態分析手段が、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つの判定に基づいて細胞の成熟度を判定する請求項6又は7に記載の皮膚表面分析装置。

【請求項9】 角質細胞が転写されている基材シートに一定光量の光を照射し、その透過光量を測定する透過光量測定手段を有し、表面状態分析手段が透過光量測定手段で得られた透過光量に基づいて基材シートに転写された角質細胞の剥離量を求め、さらにこの剥離量から角質細胞の剥離強度を判定し、角質細胞のの剥離強度と成熟

度とから皮膚表面状態を分析する請求項8記載の皮膚表面分析装置。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、角質細胞を用いて 皮膚表面状態を迅速に正確に評価できるようにする皮膚 表面分析方法及びそのために使用する皮膚表面分析装置 に関する。

[0002]

【従来の技術】従来より、皮膚の表面状態を調べるために、角質細胞を分析する手法が知られている。例えば、チェンバーを皮膚に当てて非イオン界面活性剤水溶液に角質細胞を分散させ、分散した角質細胞を遠心分離器によって沈殿させて集め、角質細胞の状態を解析する方法がある(McGinley, Journal of Investigative Dermatology, vol.53, p107(1969))。

【0003】また、粘着テープの粘着面に皮膚を当て、その粘着面に角質細胞を採取した後、この角質細胞を有機溶媒に溶かし、遠心分離器により角質細胞を沈殿させて集め、これをスライドガラスに移し取り、解析する方法がある。あるいは、スライドガラスに粘着物を塗布し、このスライドガラスを肌に当て、これにより角質細胞の状態を解析する方法がある(篠、香粧品科学会誌、No.2,13(1978))。

【0004】また、水溶性粘着剤を用いた粘着テープにより角質細胞を肌から採取した後、角質細胞を粘着剤と共に水溶性溶媒に分散させ、メンブレンフィルターで濾過して角質細胞を直接又は再分散後スライドガラス上に移して角質細胞の状態を解析する方法がある(河合、日本皮膚科学会誌、Vo199、No.9、p999(1989))。

【0005】これらの方法において、解析手法としては、予め採取した角質細胞を染色し、その後、細胞の顕微鏡観察、細胞数のカウント、細胞の面積の測定、有核細胞出現率の測定等が行われる。

【0006】しかしながら、このような従来の方法によると、角質細胞を溶剤で処理するために角質細胞に含まれている成分が除去されて角質細胞が損傷を受け、正確な解析ができないという問題がある。また角質細胞の測定に、染色その他繁雑な前処理操作が必要とされ、迅速に解析を行うことができないという問題もある。

【0007】このような問題に対して、本発明者は先に、肌に透明粘着テープを当てて肌から角質細胞を剥離し、角質細胞の付着した透明粘着テープに平行光線を照射してその透過光を検出し、検出した光をデジタル信号に変換して透過光量を算出し、得られた透過光量と、別途染色法によって求めた細胞数との透過光量との関係に基づいて角質細胞数をカウントする簡易細胞数測定方法を提案した(特開平7-55707号公報)。この方法によると、角質細胞を容易かつ迅速に採取し、さらに短時間にその細胞数を測定し、肌の状態を判定することが

できる。

[0008]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、特開平7-55707号公報に記載の簡易細胞数測定方法によると、肌から剥離し、透明粘着テープに付着した角質細胞数に基づく肌の状態、すなわち、角質細胞の剥離のし易さに基づく肌の状態は判定することができても、角質細胞の形状等に基づく肌の状態は判定することができない。したがって、皮膚表面の生理状態を正確に評価することができない。

3

【0009】本発明は以上のような従来技術の課題を解決しようとするものであり、皮膚の表面状態の分析を、 角質細胞を用いて、迅速に、正確に行えるようにすることを目的とする。

[0010]

【課題を解決するための手段】本発明者は、粘着面を有する基材シートの粘着面を皮膚表面に押し付け、その粘着面に皮膚表面から角質細胞を転写させ、その転写させた角質細胞の画像を撮り、これを画像解析することにより角質細胞の重層度、偏平度又は面積度を判定すると、これに基づいて角質細胞の成熟度が判定でき、皮膚表面状態を正確に分析できること、また、この場合の画像解析手法として、自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを実行すると、迅速かつ正確に画像解析できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0011】即ち、本発明は、粘着面を有する基材シートの当該粘着面に被験者の皮膚表面から角質細胞を転写させ、転写した角質細胞の画像を撮り、その画像における角質細胞の形状に対して自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを実行することにより、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つを判定し、これに基づいて皮膚表面状態を分析することを特徴とする皮膚表面分析方法を提供する。

【0012】また、この方法を実施する装置として、角質細胞が転写されている基材シートを画像に撮る撮像手段、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つを判定するために、画像に撮った角質細胞の形状に対して自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムを実行する画像解析手段、及び画像解析手段による角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも40一つの判定結果に基づいて皮膚表面状態を分析する表面状態分析手段を有することを特徴とする皮膚表面分析装置を提供する。

[0013]

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の態様を図面 に基づいて詳細に説明する。なお、各図中、同一符号は 同一又は同等の構成要素を表している。

【0014】図1は本発明の方法を実施する装置構成図の一態様である。同図に示したように、この装置構成における本発明の方法の基本的な流れとしては、まず、角

質細胞を転写させた基材シート1を作製し、それを撮像 手段2で撮像し、得られた画像を画像微分フィルター3 で微分処理して画像のコントラストを高め、次いで画像 解析手段4で学習型画像計測システムを実行することに より画像解析して細胞の重層度、偏平度、面積度等を判 定し、表面状態分析手段5で細胞の重層度、偏平度、面 積度に基づいて細胞の成熟度を判定する。一方、透過光 量測定手段6で角質細胞を転写させた基材シート1に対 して所定光量を照射した場合の透過光量を測定し、表面 状態分析手段5でこの透過光量に基づいて細胞が皮膚表 面から剥離する際の剥離強度を判定する。そして、これ ら判定結果を総合して皮膚表面状態を総合評価する。

【0015】ここで、角質細胞を皮膚から転写させる基材シートとしては、従来より角質細胞を採取するために使用されている粘着テープと同様の粘着面を有するシートを使用することができる。また、基材シートに角質細胞を転写させた後、その転写された角質細胞を保護し、撮像時や透過光量測定時等における取扱い性を容易にするために、角質細胞を転写させた粘着面には透明カバーシートを貼着することが好ましく、また基材シートも透明とすることが好ましい。

【0016】特に、カバーシートが基材シートと当初か ら一体になっているものを角質細胞採取用シートとして 用意しておくと、被験者の角質細胞を分析する場合、あ るいは多数の採取箇所からの角質細胞を分析する場合 に、迅速に対応できるので好ましい。また、角質細胞採 取用シートを、新聞広告、雑誌等のマスメディア、郵 便、宅配等の配送機構や、店頭配布等によって広く頒布 し、不特定多数の被験者からの角質細胞を回収すること も可能となるので、角質細胞から皮膚表面状態を分析す る際の基礎データを増やし、分析精度を向上させること が可能となる。また、角質細胞採取用シートの頒布によ り、個々の被験者においては、自宅等において、皮膚が 素肌で清浄な状態にあるときに、随時、角質細胞採取用 シートに角質細胞を転写させることが可能となる。よっ て、店頭等で角質細胞を採取する場合のように、被験者 がわざわざ化粧を落とさなくてはならないという繁雑さ も解消することができ、化粧品等の一般消費者が手軽に 被験者となることが可能となる。

【0017】このような角質細胞採取用シートとしては、例えば、図2に示す角質細胞採取用シート20のように、PETフィルム等からなる基材シート21の片面に水溶性粘着剤が塗布されている粘着面22を有し、さらにシリコーンフィルム等からなるカバーシート23を有しているものを使用することができる。この角質細胞採取用シート20は、被験者への頒布時にはカバーシート23が粘着面22に貼着して一枚のシート状形態をなし、被験者が角質細胞を採取する時には図中矢印aのようにカバーシート23が粘着面22を被験者が自己の粘着面22を被験者が自己の

くなる。

皮膚に当てることにより被験者の角質細胞が粘着面に転写され、次いで、図中矢印 b のようにカバーシート23を粘着面22に戻すことにより角質細胞採取用シート20が再度一枚のシート状形態をなすようにしたものである。

【0018】また、このような角質細胞採取用シート2 0を頒布する場合、被験者の年齢、肌状態等に関する問 診事項を記載した問診票を添付することが好ましい。こ のような問診データは、角質細胞から皮膚の表面状態を 分析する際に有用なデータとなり、皮膚表面状態の分析 10 をより正確に行うことを可能とする。

【0019】本発明において、基材シート、好ましくは上述のような角質細胞採取用シートに被験者の角質細胞を転写させた後は、上述のように撮像手段2でその画像を撮る。この際、予め細胞の染色や、溶媒を用いた前処理等の繁雑な処理等は不用であり、撮像手段2により直接的に角質細胞の形状を読取り、記録することができる。したがって、多量のデータを迅速に処理することが可能となる。

【0020】撮像手段2としては、例えば、CCD撮像 20 素子を内蔵した倍率200~1000倍の拡大読取装置 等を使用することができる。この場合、基材シートに添付される問診票等に被験者を特定するためのバーコードを付しておき、角質細胞の撮像と平行して、バーコードリーダーを用いて被験者を特定するバーコード等を読み取ってもよい。

【0021】また、撮像手段2により角質細胞の画像を 読み取るに際しては、スライドプロジェクターでフィル ムを保持するために使用されているような台紙枠で、角 質細胞が転写されている基材シート1を挟んでもよい。 これにより、撮像時の操作性を向上させることができ

【0022】撮像手段2で読み取った画像は、次段の画像解析に供する前に、予め、画像微分フィルター3で微分処理することが好ましい。これにより画像のコントラストを強め、角質細胞の輪郭を明確にすることができる。

【0023】画像微分フィルター3で処理した後の画像情報は、以下に詳述する画像解析手段4に送るが、画像記録装置7にも送ってMO等の記録媒体に記録し、随時、その画像を取り出せるようにすることが好ましい。

【0024】本発明において、画像微分フィルター3で処理した後の画像情報を受け、画像解析する画像解析手段4としては、自己相関マスクパターンを用いた学習型自動計測システムを実行する装置を使用し、かつ、角質細胞の形態のうち、細胞の重なり程度を表す細胞の重層度、丸みあるいは偏平の程度を表す偏平度、細胞の大きさを表す面積度の少なくとも一つを判定することを大きな特徴としている。

【0025】すなわち、皮膚の表層部においては、角質 50

細胞が表皮の下方で誕生し、偏平化しながら皮膚表面に 押し上げられ、角質層を形成し、その後剥がれ落ちると いうサイクルが繰り返されている。この角質細胞の成熟 の過程で細胞が十分に成熟すると、角質層を形成する個 々の角質細胞は、面積が大きくなり、丸みを帯び、細胞 同士の重なり合いがほとんど見られなくなる。さらに入射 を膚表面で各細胞が滑らかにそろい、皮膚表面に入射 た光は角質層の内側で一定方向に反射するので、皮 が感じられるようになる。これに対し て、未成熟な角質細胞で形成されている角質層に充め は、個々の角質細胞の面積が小さく、その大きさや形 は不揃いで、多くの細胞が重なり合い、その重なり合 た細胞がまとまって離脱する。そして、このような未成 熟な細胞からなる角質層に光が入射すると、その光は角 質層表面で乱反射し、皮膚表面には透明感が感じられな

6

【0026】したがって、角質細胞の重層度、偏平度及び面積度の少なくとも一つを判定することにより、角質細胞の成熟度を判定することが可能となる。また、角質細胞の成熟のサイクルの良否は、皮膚表面の諸状態、例えば、かさつきの有無、脂っぽさ、にきびや吹き出物の有無、ハリの程度、小皺の有無等と密接な関連を有するので、これらの諸症状の問診データと角質細胞の重層度、偏平度、面積度、あるいは成熟度の判定結果とから皮膚の表面状態を正確に分析し、評価することができる。さらにはこれらの判定結果に基づき、皮膚の表面状態を改善する方策をたてることも可能となる。

【0027】このように角質細胞の重層度、偏平度、面積度あるいはそれらに基づく成熟度の判定は皮膚の表面状態を分析し評価する上で重要であるが、本発明においては、この角質細胞の重層度、偏平度、面積度の判定を、前述のように自己相関マスクパターンを用いた学習型自動計測システムによる画像解析により行う。

【0028】より具体的には、例えば、微分フィルター でコントラストを強めた角質細胞の画像を、まず2値化 画像とし(256×256ドット)、次に、自己相関マ スク (例えば、図3に示したような各々3×3のドット パターンからなる25通りのマスクパターン、又は5× 5のドットパターンからなる25通りのマスクパター ン、又は双方の合計50通のマスクパターン等)を画素 単位で走査させる。そして、自己相関マスクの各マスク パターンが2値化画像を構成する画素内にいくつ含まれ るかを、自己相関マスクの各マスクパターンごとにカウ ントし、それを画像の特徴量とする。画像の特徴量に対 しては、その分類クラスを教示する。この場合、分類ク ラスとしては、予め角質細胞の重層度、偏平度、面積度 についてそれぞれ1~10段階、好ましくはそれぞれ1 0段階程度を設定しておく。そして、特徴量と分類クラ スとの関係を多変量解析することにより、分類クラスご とに分類規則を形成する。その後、新たに任意の角質細

胞の画像をこのシステムで判定させると、既に形成されている分類規則により当該角質細胞の画像の分類クラスを自動的に判定することが可能となる。

【0029】このような学習型自動計測システムにより 画像解析を行うと、ニューラルネットワークのバックプ ロバゲーションアルゴリズムによる自己学習システム等 のように、学習データを順次与えて帰納的に分類規則を 導く解析手法に比して、分類規則の生成に要する時間を 短縮できるので好ましい。

【0030】なお、自己相関マスクパターンを用いて学 10 習型画像計測システムを実行し、角質細胞の形状を自動 的に判定する装置としては、例えば、(株)応用計測研 究所のAiss(Adaptive Intelegent Sensing System) を使用することができる。

【0031】本発明において、角質細胞の重層度、偏平度または面積度を自動的に判定した後は、その判定結果に基づき、表面状態分析手段5で角質細胞の成熟度を判定する。この場合、表面状態分析手段5としては、具体的にはコンピュータを使用することができる。

【0032】一方、角質細胞を転写した基材シートに対 20 しては、透過光量測定手段6で一定光量の光を照射し、 その際の透過光量を測定することにより基材シートの透 過率を求める。そして、この透過率を表面状態分析手段 5で細胞の剥離量に換算し、さらに剥離強度を判定す る。

【0033】表面状態分析手段5では、上述の角質細胞の重層度、偏平度または面積度あるいはそれらに基づく成熟度や、剥離強度や、かさつきの有無、脂っぽさ、にきびや吹き出物の有無、ハリの程度、小皺の有無等に関する問診データなどを総合して皮膚表面状態を分析し評 30 価する。また、必要に応じて、皮膚の表面状態を改善する方法を提案させてもよい。

【0034】表面状態分析手段5において、皮膚表面状態の分析や評価を行うための基礎データとしては、上述の画像解析データ、透過光量の測定データ及び問診データの他、必要に応じて任意の分析(例えば、従来の溶剤に角質細胞を溶解させる手法を用いた成分分析等)を行い、その分析データを加えてもよい。

【0035】また、表面状態分析手段5には、必要に応じて種々の周辺機器を接続することができる。例えば、皮膚表面状態の分析結果や評価結果を出力するモニターやプリンターを接続することができ、また、角質細胞の画像を出力するビデオプリンターを接続することができる。

[0036]

【実施例】以下、本発明を実施例により具体的に説明する。

【0037】透明PETフィルムからなる基材シートの 片面に水溶性粘着剤を塗布し、さらにシリコーン製カバ ーフィルムを積層して角質細胞採取用シートを作製し、 この角質細胞採取用シートの粘着面を洗顔済みの顔面頬 部に押し付けることにより角質細胞を基材シートの粘着 面に転写させ、カバーフィルムをかぶせて分析試料とし た。

8

【0038】次に、撮像手段としてCCDカメラを用いて上記の分析試料を800倍に拡大して撮像し、市販の画像解析装置を用いて手動で個々の角質細胞についてその大きさを測定した。その結果、個々の角質細胞の面積には最小 $700\mu m^2$ から最大 $950\mu m^2$ までのばらつきがあり、平均細胞面積は $830\mu m^2$ であった。

【0039】またこの画像に含まれる個々の角質細胞の細胞面積度スコア(即ち、大きさに関するスコア)を専門判定者1名が肉眼判定により次の1~10の段階にスコアづけした。

[0040]

1:かなり小さい

2:1と3の中間の大きさ

3:小さい

4:やや小さい

5:わずかに標準より小さい

6:わずかに標準より大きい

7:やや大きい

8:大きい

9:8と10の中間の大きさ

10:かなり大きい

【0041】以上と同様のスコアづけを、女性300名の類部から採取した角質細胞について行った。そして、判定者による細胞面積度スコアと実際の平均細胞面積との相関性を調べた。この結果を図4に示す。

【0042】一方、角質細胞の画像解析から細胞面積度スコアを得られるようにするために、まず、学習型画像計測システム((株)応用計測研究所のAiss(AdaptiveIntelegent Sensing System))に上記女性300名の頬部から採取した角質細胞の画像と各画像についての判定者によるスコアを入力し、分類規則を生成した。この場合、自己相関マスクとしては、3×3のドットパターンからなる25通りのマスクパターンを使用した。そして、上記女性300名の頬部から採取した角質細胞の画像について、その分類規則にしたがって自動判別されるスコアを求め、次いで、この自動判別による細胞面積度スコアと実際の平均細胞面積との相関性を調べた。この結果を図5に示す。

【0043】さらに、自動判別による細胞面積度スコアと判定者による細胞面積度スコアとの相関性を調べた。この結果を図6に示す。同図から、このシステムで細胞面積度を自動判別させるときの平均学習率(即ち、自動判別システムのそれまでに蓄積した学習内容に対する正答率)は92%と高いことがわかる。

[0044]

【発明の効果】本発明の方法によれば、角質細胞の重層

【図2】

度、偏平度又は面積度を判定するので、皮膚の表面状態の分析を正確に行うことが可能となる。また、これらの判定を画像解析により行うので、皮膚の表面状態を手軽に分析することが可能となり、さらにこの場合、画像解析を自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムにより行うので、皮膚表面状態の分析結果を得るのに要する時間(角質細胞の撮像から画像解析による判定結果を得、それに基づいて皮膚表面状態の分析結果を出力するまでの時間)を極めて短時間(例えば、十数秒)にすることができる。したがって、角質細胞から皮肉表面状態を分析する者は、多数の角質細胞をデータ処理し、分析の基礎データを増やすことが可能となる。よって、分析精度を向上させることも可能となる。

9

【図面の簡単な説明】

- 【図1】本発明の装置の全体構成図である。
- 【図2】角質細胞採取用シートの模式図である。
- 【図3】自己相関マスクの説明図である。
- 【図4】判定者による細胞面積度スコアと実際の平均細

胞面積との相関性を表す図である。

【図5】自動判別による細胞面積度スコアと実際の平均 細胞面積との相関性を表す図である。

10

【図6】自動判別による細胞面積度スコアと判定者による細胞面積度スコアとの相関性を表す図である。

【符号の説明】

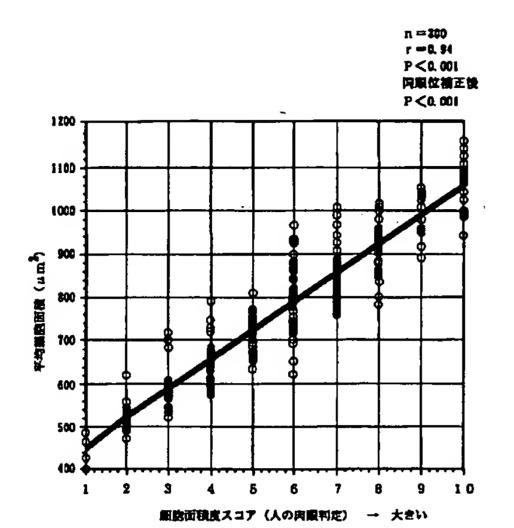
- 1 角質細胞が転写されている基材シート
- 2 撮像手段
- 3 画像微分フィルター
- 4 画像解析手段
 - 5 表面状態分析手段
 - 6 透過光量測定手段
 - 7 画像記録装置
 - 20 角質細胞採取用シート
 - 21 基材シート
 - 22 粘着面
 - 23 カバーシート

1. 角質細胞が転写されている基材シート 6. 2. 透過光量 摄像手段 測定手段 2 2 2 1-<u>20</u> 3. 画像做分: フィルター 7. 【図3】 4. 学習型画像計測システム 画像記錄装置 画像解析手段 による細胞の重層度、 偏平度、面積度の判定 **5**. 細胞の成熟度の判定 表面状態 分析手段 剥離強度の判定

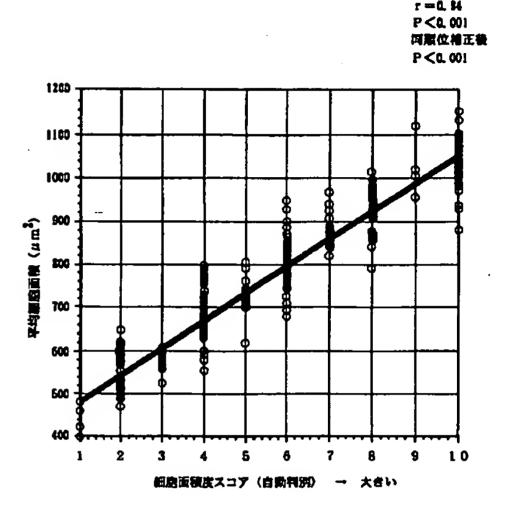
[図1]

皮膚表面状態の総合評価

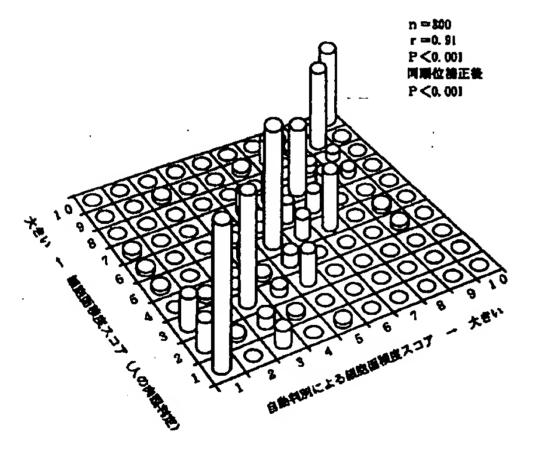
[図4]



【図5】



【図6】



THIS PAGE BLANK (USPTO)